Nicht einzeln im Buchhandel käuflich.

Überreicht vom Verfasser

TROPICAL DISEASES BUREAU
RECEIVED
27 MAR 1

4245

WELLCOME INSTITUTE LIBRARY
Coll. welTROmec
Call No. pam QX135 1913 Z66u2

Zemann

Abdruck
aus dem

CENTRALBLATT
für

Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten.

Erste Abteilung:
Mediz.-hygien. Bakteriologie u. tier. Parasitenkunde.

Originale.

In Verbindung mit
Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Loeffler,
Greifswald
Geh. Med.-Rat Prof. Dr. R. Pfeiffer, Breslau — Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. M. Braun, Königsberg i. Pr.
herausgegeben von
Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. O. Uhlworm, Berlin
und
Geh. Reg.-Rat Dr. A. Weber, Berlin-Lichterfelde.

67. Band. 1913.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

22200144828

Abdruck aus dem
Centralblatt f. Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten.
I. Abteilung. Originale.
Herausgeg. von Prof. Dr. O. Uhlworm in Berlin. — Verlag von **Gust. Fischer** in **Jena.**
67. Bd. 1913. Heft 6.

Nachdruck verboten.

Ueber die Bassche Kultur der Malariaparasiten in vitro und die daraus sich ergebenden Resultate.

Von Professor **Hans Ziemann,** Charlottenburg.

In der Nummer 22, Vol. 14, vom 13. November 1911 des „Journal of Tropical Medicine and Hygiene“ erschien eine kurze Mitteilung von C. C. Bass, Assistent für tropische und klinische Medizin an der Tulane Universität von Louisiana, New Orleans, U. S., unter der Ueberschrift: „On the cultivation of malarial parasites in vitro by preventing the development of complement in the human blood employed.

Der Name des Leiters des betreffenden Instituts, Creighton Wellman, der sich als Tropenforscher einen hochgeachteten Namen

erworben hat, mußte schon eine gewisse Garantie für die Gediegenheit der Untersuchungen von Bass geben.

Bass teilte in seiner Notiz mit, daß ihm die erfolgreiche Kultivierung der menschlichen Malariaparasiten in vitro gelungen sei, nachdem er bereits vorher im „Journal of the American Association", 2. November 1911, von seinem Befunde Mitteilung gemacht. Bass ging von der These aus, daß, wenn krankheitsverursachende Protozoen oder Bakterien in den Körper gelangten, sich in demselben Ambozeptoren bildeten, die gewöhnlich spezifisch seien. Diese Ambozeptoren, die bei mäßiger Erwärmung bis auf 56° C nicht zerstört würden, könnten bei Anwesenheit von genügenden Mengen von Komplement die eingedrungenen Protozoen oder Bakterien auflösen. Ohne Anwesenheit von Ambozeptoren ist auch das Komplement dazu unwirksam. Das Komplement würde aber inaktiviert oder zerstört durch jede Temperaturerhöhung über die normale Körpertemperatur hinaus. Die Schnelligkeit des Eintritts dieser Zerstörung bzw. Inaktivierung hängt von der betreffenden Temperatur ab. Bei einer Temperatur von 40° C würde nach Bass das Komplement im menschlichen Blutserum in 13—30 Minuten zerstört! Auf diese Weise würde die Bakteriolyse oder Protozoolyse selbst bei Gegenwart von reichlichen Mengen von Ambozeptoren verhütet.

Bass sagt nun weiter, daß frisch entnommenes menschliches Blut wenig oder gar kein Komplement enthielt. Es entwickelte sich aber unter günstigen Bedingungen in verschiedener Quantität, je nach der Temperatur, bei der man das Blut hielte. Die günstigste Temperatur wäre die unter 37° C. Wenig oder gar kein Komplement entwickelte sich dagegen bei einer Temperatur zwischen 38 und 40° C, wie man sie oft bei den meisten Entzündungszuständen allgemeiner oder lokaler Art fände. Wenn nun ein Individuum durch Malaria, Lues oder Typhus infiziert wird, bildeten sich im Blute zwar große Mengen von spezifischen Ambozeptoren. Würde man aber das betreffende Blut entnehmen und es als Blutkultur in der üblichen Weise bei einer Temperatur von 37° oder etwas darunter zu verwenden suchen, so würde sich das Komplement in wenigen Stunden entwickeln und, zusammenwirkend mit den spezifischen Ambozeptoren, die Krankheitserreger zerstören, wodurch erfolgreiche Kultivierung desselben unmöglich würde. Dies sei auch der Grund für die vielen negativ verlaufenden Versuche der Typhusblutkulturen im letzten Stadium des Typhus, da dann große Mengen von Ambozeptoren sich fänden, während die Kulturen in den ersten Fiebertagen der Erkrankung gewöhnlich erfolgreich wären. Man könnte die erwähnten Fehlschläge vermeiden bei Anwendung bestimmter Medien, wie z. B. Galle, welche die Entwickelung von Komplement verhindert. Dasselbe Resultat könnte man aber erhalten, wenn man die betreffenden Kulturen in eine Temperatur versetzte, die die Bildung von Komplement verhütete, ohne aber den betreffenden Mikroorganismus zu zerstören.

Wir wollen hier nicht in eine Erörterung eintreten, ob und inwieweit diese Spekulationen berechtigt sind. Zweifellos mußten die Mitteilungen über die angeblich schon bei 38—40° C erfolgende Inaktivierung des Komplements auffallend klingen, nachdem man die Inaktivierung des Komplements als bei ca. 56° erfolgend allgemein angenommen hatte. Auch wissen wir ja, daß sich z. B. Trypanosomen im Blute, das man im Eisschrank aufbewahrt, weit länger aufbewahren lassen als bei Körpertemperatur, bei der die Trypanosomen außerhalb des Organismus ziemlich bald absterben, und daß ferner auch die künstlichen Kulturen einiger Trypanosomenarten, wie z. B. Trypanosoma Levisii, auf

künstlichem Nährboden (Blutagar-Kondenswasser) weit besser bei niedriger Temperatur gedeihen als selbst z. B. bei 18—20° C. Alle diese Fragen dürften bei näherer Untersuchung eine befriedigende Erklärung finden müssen. Jedenfalls gab Bass damals an, daß er, von den obigen Gesichtspunkten ausgehend, die drei Malariaparasitenarten: Plasmodium vivax, P. malariae und P. faliciparum hätte in vitro kultivieren und wiederholt weiter auf künstliche Kulturen übertragen können. Seine Kulturen hätten in mit Zitronensäure versetztem Blut bei Abfassung seiner damaligen Notiz bereits 3 Wochen (20 Tage) gelebt. Hauptbedingung war, daß bei den Kulturversuchen streng anaërobe Bedingungen walteten. Die Lebensfähigkeit seiner Kulturen wurde durch eine Anzahl seiner Kollegen bestätigt.

Ich selber wurde auf den Artikel von Bass überhaupt erst Ende August 1912 aufmerksam durch ein ganz kurzes Referat ohne nähere Literaturangabe in der Zeitschrift „Malaria e Malattie dei Paesi caldi", 1912, No. 12, dessen Herausgeber Gabbi mir auf eine Anfrage wegen des Gegenstandes erklärte, daß es ihm ebenfalls gelungen sei, den Tertianparasiten zu züchten, daß er die betreffenden Untersuchungen aber hätte unterbrechen müssen und daher über Präparate nicht verfügte. Ueber seine Technik sagte er nichts.

Ich selber hatte, abgesehen von früheren Versuchen, Malariablut in Blutegeln zu konservieren (cfr. „Ueber Malaria und andere Malariaparasiten", 1898), auch versucht, Malariaparasiten in zentrifugiertem Blut bei verschiedener Temperatur möglichst lange am Leben zu erhalten. Eine Weiterentwickelung zu erlangen, war mir aber nicht möglich gewesen.

Am 25. September dieses Jahres erhielt ich nun einen Brief von Bass selber nebst Präparaten von Malariakulturen, mit der Bitte, dieselben zu prüfen und ihm das Resultat mitzuteilen. Er hätte jetzt in der Panamakanalzone experimentell an der Kultivierung der Malariaparasiten gearbeitet und hätte von 29 verschiedenen Patienten den Perniciosaparasiten, von 6 Patienten den Tertianparasiten kultivieren können. Eine vollständige Beschreibung der Technik würde im Oktober im „Journal of experim. Medicine" erscheinen. Bezüglich der Technik schrieb er mir in dem Brief nur noch kurz folgendes: Man entnimmt Blut aus den Venen am Ellbogen, fügt dann $^1/_2$ Volumen 1-prozentiger Dextroselösung hinzu und defibriniert. Dieses defibrinierte Dextroseblut, die Malariaparasiten enthaltend, soll dann, wenn man es im Brutschrank bei 40° C hält, zur weiteren Entwickelung der Malariaparasiten dienen. Die Parasiten machten dann denselben asexualen Entwickelungsgang durch wie im menschlichen Blute, wenn sie nicht phagocytiert würden. Dieses geschähe gewöhnlich, wenn man die Leukocyten nicht vorher durch die Zentrifuge entfernte. Er hätte auf diese Weise mit Erfolg hintereinander 4 Generationen von Malariaparasiten kultiviert, indem er eine geringe Menge der sich teilenden Parasiten in neue Blutserumrote Blutkörperchen-Dextrosemischung brachte. Von der Notwendigkeit event. anaërober Bedingungen erwähnt er in seinem Briefe nichts. Die 8 mir übersandten Präparate, Ausstriche der Blutkulturen in vitro, waren sämtlich nach der Romanowsky-Methode gefärbt und sollten die Entwickelung des Perniciosaparasiten in vitro darstellen. Bass schrieb noch kurz, daß die Entwickelung des Perniciosaparasiten sich besser in der Kultur zeigen ließe als die des Tertianparasiten.

Nach diesen Vorbemerkungen möchte ich nun selber meine eigenen Beobachtungen an den mir von Bass übersandten Präparaten mitteilen.

Die Lehre der asexualen Entwickelung der Malariaparasiten überhaupt darf ich hier wohl als bekannt voraussetzen. Meiner Beschreibung dieser Entwicklung, die ich mit der von mir 1898 als erstem allgemein eingeführten Romanowsky-Färbung habe geben können, dürften sich wohl die meisten modernen Autoren angeschlossen haben.

Die 8 Perniciosapräparate von Bass entstammen einer $5^1/_2$-stündigen, einer 16-, $21^1/_2$-, 30-, 40-, 44-, 48- und 68-stündigen Kultur. Gemeinsam ist allen Präparaten der außerordentliche Mangel, bzw. die relative Seltenheit der Leukocyten. Dieselben waren, wie schon bemerkt, von Bass durch Zentrifugieren aus der Blutflüssigkeit entfernt, um phagocytäre Wirkungen zu vermeiden. Die Parasiten erinnerten in der Größe am meisten an die Perniciosaparasiten, wie ich sie in Italien beobachten konnte, sind aber, speziell in den älteren Stadien, zweifellos größer als die Formen, die man an der Westküste Afrikas, besonders in Kamerun, bei Neuerkrankungen zu sehen Gelegenheit hat. Leider steht in dem kurzen Briefe von Bass nicht, ob es sich um Kulturen von Blut von einer Neuerkrankung oder von einem Rezidiv handelt. Es ist das wichtig, da man bei einer Neuerkrankung nicht mit dem Vorhandensein von Geschlechtsformen der Malariaparasiten, den Gameten, im peripheren Blut zu rechnen pflegt. Würden sich aber in der künstlichen Blutkultur von einer Malarianeuerkrankung Gameten finden, so würde das dafür sprechen, daß die männlichen und weiblichen Gametenformen gleichzeitig mit den ungeschlechtlichen Formen, bzw. neben ihnen entständen, daß, mit anderen Worten, die Gameten ihre Entstehung nicht direkt erst dem Eintreten immunisatorischer Wirkungen des Organismus verdankten. Ungeheuer interessant und wichtig ist, daß man in den übersandten Präparaten lückenlos die ganze Entwicklung der Perniciosaparasiten in vitro verfolgen kann, während die Perniciosaparasiten im peripheren Blute, wenigstens in Afrika, bekanntlich ihre Entwicklung nur bis zur Hälfte durchmachen, auch in Italien in dem weitaus größten Teile, nämlich nur bis zu dem Stadium, in dem sie als dicke, siegelringartige, schwach pigmentierte Gebilde im Blute erscheinen. Die weitere Entwicklung bis zur Sporulation erfolgt im menschlichen Organismus in den inneren Organen. Die Parasiten verschwinden daher vor dem Fieberanfalle überhaupt aus dem peripheren Blute. In den vorliegenden Kulturpräparaten kann man aber, was man sonst nur beim Tertian- und Quartanparasiten im peripheren Blute sehen kann, auch die hochinteressante Kernteilung durch primitive Mitose bzw. Kernzerschnürung verfolgen.

In der $5^1/_2$-stündigen Kultur sieht man die Parasiten als junge, runde oder ovale, zarte Ringe wie im peripheren Blute, von $^1/_6$ bis $^1/_7$ Durchmesser eines roten Blutkörperchens. Einige jüngste Parasiten umklammern noch einen Teil der Peripherie des befallenen roten Blutkörperchens wie mit zwei zarten, langen Armen, zwischen denen das rundliche, zierliche Chromatinknöpfchen liegt, und zeigen dadurch, daß sie nicht in das rote Blutkörperchen eingedrungen sind.

Ich möchte gleich hier einschieben, daß die Malariaparasiten nach meinen vergleichenden Untersuchungen überhaupt nicht tiefer in das rote Blutkörperchen einzudringen scheinen, sondern, in die zarte Lipoidhülle desselben einsinkend, ihre Entwickelung dicht unter der membranartigen Außenschicht durchmachen, wobei die Substanz des roten Blutkörperchens allmählich zerstört wird. Laveran hatte die Parasiten immer nur als accolés, d. h. nur angeschmiegt an die roten Blutkörperchen bezeichnet.

Das Chromatin zeigt in diesem Stadium wie im peripheren Blute öfter Stäbchenform und Teilung dieses Stäbchens, bzw. Absplitterung einzelner Chromatinteilchen, was ja Hartmann zu seiner geistvollen Theorie der ursprünglichen Zweikernigkeit der Blutprotozoen geführt hat. Nicht selten sieht man in den zarten Perniciosaringen 2 bzw. sogar 3 Chromatinkörnchen sich einander gegenüberstehen, nachdem sie nach Teilung des ursprünglichen Chromatinkornes voneinander abgerückt sind. Nicht selten sieht man Doppelinfektion, zuweilen noch mehrfache Infektion eines roten Blutkörpenchens.

In der 16-stündigen Kultur haben die Parasiten bereits die Form von Siegelringen, bzw. von dickeren, unregelmäßig geformten Ringen oder Scheibchen mit einzelnen protoplasmatischen Ausläufern. Das Chromatin beginnt bereits sich etwas anfzulockern.

In der 21½-stündigen Kultur sind die Parasiten noch weiter gewachsen. Eine feine Pigmentierung in Form von grünlich-bläulichen Körnchen tritt in dem dem Chromatin gegenüberliegenden Plasma auf. Die Siegelringform macht immer mehr der Form kleiner rundlicher oder ovaler Scheibchen von ca. $^1/_5$—$^1/_4$ Diameter der roten Blutkörperchen Platz.

In der 30-stündigen Kultur erfüllen die Parasiten bereits $^1/_4$, zum Teil bereits $^1/_3$, in einigen Fällen bis ca. $^1/_2$ der roten Blutkörperchen als rundliche noch stärker pigmentierte Scheibchen. Das Pigment ist schon etwas dunkler geworden und zeigt bereits die Neigung, sich zu kleineren Klümpchen zusammenzuballen und sich überhaupt zu konzentrieren. Das Chromatin hat an Volumen zugenommen und zeigt als Zeichen der baldigen Teilung eine noch deutlichere Auflockerung mit Proliferation, ja vielfach bereits primitive Mitose bzw. Kernzerschnürung,

In der 40-stündigen Kultur ist der Parasit noch weiter gewachsen. Die meisten Parasiten erfüllen zu $^1/_4$—$^1/_3$, nicht wenige auch schon $^1/_2$—$^2/_3$ der übrigens unverändert bleibenden roten Blutkörperchen. Ein kleinerer Bruchteil erfüllt erst noch zu ca. $^1/_6$ ihre Wirte. Der von Tertianparasiten infizierte rote Blutkörper wird bekanntlich gebläht und entfärbt. Bei der italienischen Perniciosa sah ich in diesem Stadium auch oft eine Zerklüftung des im lebenden Blut glasig erssheinenden Parasiten. Eine Zerklüftung war in den gefärbten Kulturpräparaten nicht zu bemerken, wohl aber verschwand die Kontur des infizierten, jetzt schnell abblassenden roten Blutkörperchens meist schon in diesem Stadium. Die Chromatinteilung und Proliferation wird immer lebhafter. Man sieht Verzweigungen, von denen einzelne rundliche Chromatinteilchen für die künftigen Merozoiten sich bereits abtrennen. In einigen Parasiten ist die Schizogonie jetzt schon vollendet, in anderen beginnt sie erst.

In der 43-stündigen Kultur erfüllen die Parasiten die roten Blutkörperchen zum Teil noch zu $^1/_3$, meist schon zu $^1/_2$—$^2/_3$. Einige Parasiten haben bereits die Sporulation fast ganz vollendet. Die Konturen der infizierten roten Blutkörperchen sind wohl stets schon verschwunden, wenn es sich um reife Parasiten handelt.

In der 48-stündigen Kultur haben die Parasiten zum weitaus größten Teile die Sporulation bereits ganz oder fast ganz beendet. Man kann in dem Kulturpräparat in einem Gesichtsfeld oft bis 6 Sporulationsformen des Perniciosaparasiten erblicken, was niemals im peripheren Blute möglich sein würde. Der völlig reife Sporulationskörper entspricht an Größe ca. $^1/_2$—$^3/_4$ eines roten normalen Blutkörpers. Die jungen ausgebildeten Merozoiten, bestehend aus meist rundlichem oder ovalem Chromatin von

ca. 1 μ Durchmesser, umgeben von einer schmalen achromatischen Zone und einem zartblauen Plasmaleibe, umgeben den zentral oder peripher gelegenen braunschwarzen, zum Teil rundlichen oder mehr eckigen Pigmentklumpen. Mehrfach beobachtet man statt des einen Pigmentklumpens zwei oder mehrere kleinere. Es scheint, daß der letzte Akt des Auseinanderweichens der jungen Merozoiten sehr schnell geschieht.

Es handelt sich hier in allen Fällen, wohlverstanden, nur um Durchschnittsangaben, da, wie schon an anderer Stelle früher erwähnt ist, die Entwicklung der Perniciosaparasiten eben keine gleichmäßige ist und ja auch schon bei Anlegung der Kultur die überimpften Parasiten unmöglich alle von einem völlig gleichen Entwicklungsgrad gewesen sein können.

Hochinteressant ist das Studium der 68-stündigen Kultur. Wir sehen hier zwar noch einige wenige jüngere endoglubuläre Parasiten. Dieselben verdanken aber ihren Ursprung Sporulationsformen, die in der 48-stündigen Kultur noch nicht reif zur Sporulation erschienen. Die große Mehrzahl der Parasiten selbst indes erscheint als nach Vollendung des Sporulationsstadiums abgestorben. Man sieht zwar noch den zentralen Pigmentklumpen der Sporulationsformen und die Chromatinmasse der jungen, absterbenden, auseinandergestobenen Merozoiten. Der blaue Plasmaleib derselben ist aber fast in allen Fällen verschwunden. Auch die jungen, noch als solche erkennbaren endoglobulären Schizonten, sind meist schon schwächer als normal gefärbt und zeigen meist nur kümmerliche Entwicklung des Chromatins.

Ich habe bereits in meinem Buche „Ueber Malaria und andere Blutparasiten“ (G. Fischer. 1898) nachgewiesen, daß bei Malariaparasiten im Blute, welches in Blutegeln tagelang aufbewahrt wird, zuerst der Plasmaleib schwindet und dann erst das Chromatin und daß auch bei Chininwirkung erst der Plasmaleib zerstört wird, dann erst das Chromatin. Auch das Chromatin der abgestorbenen Merozoiten in der 68-stündigen Kultur erschien mir aufgelockert und fein gekörnt, schwächer und nur in rotem Ton färbbar, während das dichte Chromatin der jungen, lebenskräftigen Schizonten einen mehr karminvioletten Farbenton zeigt. Nur ein sehr geringer Bruchteil der Sporulationsformen erscheint noch normal. Wir müssen uns daher vorstellen, daß der Nährboden, da für eine Erneuerung desselben mit Absicht nicht Sorge getragen wurde, nach 68 Stunden für die weitere Entwickelung der Malariaparasiten wegen Erschöpfung nicht mehr ausreicht. Uebrigens kann man auch in der 68-stündigen Kultur noch einige wenige Uebergänge zwischen den richtig abgestorbenen und noch lebenskräftigen Formen sehen. Immerhin dürfte interessant sein, noch ältere Kulturen weiter zu verfolgen. Man kann vielleicht annehmen, daß in dieser 68-stündigen Kultur neben der Erschöpfung des Nährbodens auch Parasitentoxine wirksam waren, die die weitere Entwickelung der Parasiten zu hemmen imstande sind. Der Umstand, daß derartige Bilder wie in der hier vorliegenden 68-stündigen Kultur ganz unmöglich künstlich hervorgerufen werden können, spricht dafür, daß wir es hier bei den von Bass übersandten Präparaten tatsächlich mit künstlichen Kulturen zu tun haben.

Bei vergleichender Betrachtung der erwähnten 8 Präparate möchte ich zunächst folgendes feststellen:

1) Die asexuelle Entwickelung der Parasiten in vitro entspricht durchaus der Entwickelung, wie ich sie im Blutkreislauf des Menschen

beschrieben habe. Vor allen Dingen ist die Entwickelung des Perniciosaparasiten auch in den mir übersandten Präparaten als eine in maximo 48-stündige zu betrachten. Wie aber ebenfalls schon früher erwähnt wurde, ist die Entwickelung des Perniciosaparasiten eine nicht so mathematisch gleichmäßige, wie man es in manchen Fällen beim Tertianparasiten finden kann. Gewisse zeitliche Unterschiede in der Entwickelung kommen vor. Ich habe ja früher bereits die Sporulation der Perniciosaparasiten mit einem mehr in Zwischenräumen erfolgenden Peletonfeuer verglichen, die der Tertianparasiten mit einem Salvenfeuer.

2) Man sieht selbst in 30-, 40-, 44- und 48-stündigen Kulturen neben den der gewöhnlichen Entwickelungsdauer entsprechenden Formen, also z. B. in der 48-stündigen Kultur neben vollerwachsenen Formen auch erst ein Drittel oder halberwachsene Parasiten, d. h. rundliche Formen, zum Teil mit sehr schwach gefärbtem Plasmaleib und staubkörnig verteiltem Chromatin, in anderen Fällen mit etwas stärker blau gefärbtem Plasma und entweder staubförmigem oder mehr grobkörnigem Chromatin. Ob diese Formen als Gametenformen zu deuten sind oder als absterbende Formen, die infolge der später immerhin nicht ganz natürlichen Entwickelungsbedingungen in der Kultur sich entwickeln, möchte ich erst nach dem Studium weiterer Präparate entscheiden, speziell auch, wenn ich erst weiß, ob die vorliegenden Parasiten von einer Neuerkrankung oder einem Rezidiv stammten.

3) Eine Konjugation junger Schizonten, wie sie seinerzeit von Mannaberg und neuerdings auch von Craig als im peripheren Blute vorkommend und Dauerformen darstellend behauptet wurde, habe ich in den Kulturpräparaten nicht gesehen.

4) Eine Bildung von Halbmonden, also ausgewachsene Gameten, ist ebenfalls, selbst in der 68-stündigen Kultur nicht zu sehen, auch keine sichere Andeutung zur Bildung derartiger Halbmonde.

5) Ein Beweis, daß der Perniciosaparasit in dem roten Blutkörper durchschnittlich eine meist höchstens 48-stündige Entwickelung durchmacht, ist der, daß man in einer 48-stündigen Kultur bereits jüngste endoglobuläre Parasiten sehen konnte, und daß in der 48-stündigen Kultur weitaus die Mehrzahl der Parasiten bereits in der Sporulation begriffen war.

6) Die jungen Merozoiten, die die Sporulationskörper verlassen, scheinen sich nur kurze Zeit frei im Plasma aufzuhalten und sofort als junge Schizonten die roten Blutkörper zu befallen, da man sie nur zur Zeit der wirklichen Sporulation und meist immer nur in großer Nähe der Mutter-Sporulationskörper frei im Plasma sieht.

7) Die Wanderung der Malariaparasiten von einem roten Blutkörper zum anderen, wie es die amerikanische Forscherin Rowley-Lawson sowohl bei jungen, wie bei halb- und ganzerwachsenen Malariaparasiten beobachtet haben will, wurde nicht festgestellt. Ich habe diesen Befund auch stets im peripheren Blute vermißt. Rowley-Lawson wollte mit diesem Wandern der bereits pigmentierten Parasiten das Zustandekommen der schnell eintretenden Anämie bei Malaria beweisen, da durch dieses Wandern auch die nicht definitiv von Parasiten infizierten roten Blutkörper mechanisch geschädigt werden könnten.

8) Der Umstand, daß wenig, zum Teil fast gar keine Leukocyten in der künstlichen Kultur sich fanden, hat die Entwickelung der Malariaparasiten in der künstlichen Kultur nicht gehemmt, aber auch nicht verhindert, daß ein großer Teil der Parasiten in der 68-stündigen Kultur degenerierte.

9) Wie der Augenschein lehrt, zeigen die Parasiten der künstlichen Perniciosakultur dieselben charakteristischen morphologischen Merkmale wie die Perniciosaparasiten des peripheren Blutes. Wenn dasselbe zutreffen sollte für die Parasiten künstlicher Tertian- und Quartankulturen, dürfte damit ein weiterer Beweis gegen die Anschauung der sogenannten Unitarier gegeben sein, welche nur eine einzige Species von Malariaparasiten anerkennen, die sich je nach den äußeren Bedingungen in Tertian-, Quartan- und Perniciosaparasiten umwandeln könnte.

Ich halte unbedingt daran fest, daß selbst unter den Perniciosaparasiten sich eine Anzahl von Varietäten, wenn nicht **Arten** sich findet (cfr. meine Monographie über Malaria in Menses Handbuch der Tropenkrankheiten. 1906) und wurde in dieser Ansicht aufs neue bestärkt beim Anblick der Abbildungen, welche Balfour von Perniciosaparasiten aus Chartum in den Reports of the Welcoms Research Institut gibt. Dieselben erinnern weder an die Perniciosaparasiten Italiens und noch viel weniger an die Kameruns.

Aus dem hier Gesagten scheint hervorzugehen, daß eventuell noch ganz neue Ausblicke bezüglich des Studiums der pathogenen Protozoen, vielleicht auch der Bakterien sich ergeben. Ob und inwieweit sich hier auch neue Ausblicke bezüglich der Kultur der anderen Blutprotozoen und speziell auch der Therapie eröffnen, eventuell mit Immunisierungsversuchen mit abgetöteten Kulturen, wird die nächste Zukunft lehren müssen. Entsprechende Versuche sind sofort in Angriff genommen worden. Die experimentelle Prüfung der Chininwirkung auf die Malariaparasiten wird ebenfalls auf eine exaktere Basis gestellt werden können.

Charlottenburg, 1. Okt. 1912.

Anmerk. bei der Korrektur. Bei den sofort vorgenommenen Kulturversuchen mit Trypanosoma Gamb. in vitro zeigte sich aber schon, daß bei diesen Protozoen eine andere Technik nötig ist, als bei den Malariaparasiten. Es gelang mir, diese Trypanosomen in flüssigem Medium und bei ca. 6—10° C auch schon bis 10 Tage, einmal bis 12 Tage, lebendig zu erhalten und zum Teil zu rapider Vermehrung zu bringen. Die betr. Resultate werden nach Abschluß der auch mit Piroplasmen etc. angestellten Versuche mitgeteilt werden.

WELLCOME LIBRARY

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.